UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1903-1904 N° 537

LA Néphrite Charbonneuse EXPÉRIMENTALE

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement en Décembre 1903

PAR

Eugène CONSTANTIN

Préparateur du Cours de Thérapeutique,
Ancien Interne des Hôpitaux,
Prix Gaussail (1897),
Lauréat de la Faculté (1898 et 1899),
Vice-Président de la Société anatomo-clinique.

NOMS DES EXAMINATEURS : MM. SAINT-ANGE, *Président.*
AUDRY,
MOREL,
RISPAL,
Assesseurs.

TOULOUSE

IMPRIMERIE MARQUÉS & Cie, BOULEVARD DE STRASBOURG, 22 ET 24.

1903

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1903-1904 N° 537

LA

Néphrite Charbonneuse EXPÉRIMENTALE

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement en Décembre 1903

PAR

Eugène CONSTANTIN

Préparateur du Cours de Thérapeutique,
Ancien Interne des Hôpitaux,
Prix Gaussail (1897),
Lauréat de la Faculté (1898 et 1899),
Vice-Président de la Société anatomo-clinique.

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

NOMS DES EXAMINATEURS : MM. SAINT-ANGE, *Président.*
AUDRY,
MOREL,
RISPAL,
Assesseurs.

TOULOUSE

IMPRIMERIE MARQUÉS & Cie, BOULEVARD DE STRASBOURG, 22 ET 24.

1903

Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie

DE L'UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

TABLEAU DU PERSONNEL

Doyen	MM.	CAUBET.
Assesseur		FREBAULT.

PROFESSEURS

Anatomie	MM.	CHARPY.
Histologie normale		TOURNEUX.
Physiologie		ABELOUS.
Anatomie pathologique		TAPIE.
Pathologie et thérapeutique générales		HERRMANN.
Pathologie interne		ANDRÉ.
Pathologie externe		PÉNIÈRES.
Médecine opératoire		LABÉDA.
Thérapeutique		SAINT-ANGE.
Hygiène		GUIRAUD.
Clinique médicale		CAUBET.
		MOSSÉ.
Clinique chirurgicale		JEANNEL.
		X.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		AUDRY.
Clinique des maladies mentales		RÉMOND.
Pharmacie		DUPUY.
Chimie et Toxicologie		FREBAULT.
Matière médicale		BRÆMER.
Histoire naturelle		LAMIC.
Physique		MARIE.
Clinique des maladies des enfants		BÉZY.

CHARGÉS DE COURS

Anatomie topographique	MM.	SOULIÉ.
Chimie		ALOY.
Histoire naturelle		SUIS.
Médecine légale		GUILHEM.
Bactériologie		MOREL.
Clinique obstétricale		AUDEBERT.
Clinique ophtalmologique		FRENKEL.
Hydrologie		GARRIGOU.
Pathologie expérimentale		MAUREL.
Cours théorique d'obstétrique aux sages-femmes		AUDEBERT.
Cours élémentaire aux élèves sages-femmes		BARDIER.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

Pathologie interne et Médecine légale	MM.	MOREL.
		RISPAL.
		FRENKEL.
Chirurgie		BAUBY.
		CESTAN.
Accouchements		N...
Anatomie et Histologie		SOULIÉ.
Physiologie		BARDIER.
Chimie		N...
Physique		CLUZET.
Pharmacie		RIBAUT.

Secrétaire de la Faculté ..... M. CHAUDRON.

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats.

(Délibération en date du 12 mai 1891)

A la Mémoire de mon Père et de ma Mère.

A la Mémoire de ma Grand'Mère

A MES FRÈRES

A MES AMIS

A MES CAMARADES D'INTERNAT

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR SAINT-ANGE

Chevalier de la Légion d'honneur.

PRÉFACE

Nous nous sommes proposé d'étudier, dans notre thèse inaugurale, les altérations rénales du charbon bactéridien. Les auteurs classiques déclarent qu'il n'y a pas de lésions parenchymateuses du rein dans cette affection, et que les altérations morbides s'y traduisent là comme dans les autres organes uniquement par la présence des bactéries dans les vaisseaux.

Les perfectionnements de technique microscopique réalisés dans ces derniers temps, nous ont engagé à reprendre la question.

Des procédés de fixation et de coloration, meilleurs que ceux qui avaient été employés par nos devanciers, nous ont permis de mettre en évidence, dans tous les cas examinés, des altérations très nettes et constantes du rein dans la septicémie charbonneuse.

Mais avant d'aborder notre étude, nous sommes heureux que l'occasion se présente, enfin, d'ex-

primer nos remerciements à tous nos maîtres de la Faculté et des hôpitaux, qui nous ont témoigné de l'intérêt.

Nous devons une reconnaissance toute particulière à M. le professeur Saint-Ange, dont nous sommes, depuis cinq ans, le préparateur. En maintes circonstances, nous avons éprouvé sa bienveillance et son dévouement ; il nous fait aujourd'hui l'honneur d'accepter la présidence de notre thèse. Nous le prions d'agréer l'hommage de notre respectueux attachement et notre sincère gratitude.

M. le professeur agrégé Ch. Morel nous a donné l'idée de notre thèse et les moyens de la mener à bonne fin. Ce n'est pas là son seul titre à notre reconnaissance, car nous n'oublierons pas que nous lui devons la plupart de nos connaissances en technique et en anatomie pathologique. Nous lui adressons nos remerciements et le prions de croire à notre entier dévouement.

Nous avons été touché de l'intérêt qu'à bien voulu nous témoigner M. le professeur Audry, dès le début de notre externat. Nous garderons toujours le meilleur souvenir du temps passé dans son service, et nous sommes heureux de lui exprimer toute notre gratitude.

Nous remercions MM. les professeurs Jeannel, Caubet, Cestan de la bienveillance qu'ils nous ont témoignée et du précieux enseignement que nous avons reçu d'eux pendant nos années d'internat.

Que MM. les docteurs Cadène, Dupin, chirurgiens des hôpitaux, MM. les docteurs Rispal et Frenkel, professeurs agrégés à la Faculté, veuillent bien accepter au même titre l'expression de notre gratitude.

Enfin, nous n'oublierons pas que notre excellent camarade, le docteur Dalous, chef de clinique à la Faculté, fut pour nous un ami dévoué et un guide précieux pendant tout le cours de nos études.

Historique.

Tous les auteurs s'accordent à dire qu'il n'y a pas d'altérations épithéliales du rein dans la septicémie charbonneuse.

Les faits observés en clinique, hématuries très fréquentes et passage des bactéridies dans l'urine, sembleraient cependant indiquer que le rein est loin d'être normal.

Dans son important ouvrage *le Charbon des animaux et de l'homme* (1887), M. Straus n'admet pas d'autre lésion rénale que l'injection bactérienne des vaisseaux.

« Sur une coupe de rein charbonneux, dit « M. Straus, par exemple colorée par la simple « méthode de Weigert, on voit déjà, à un faible « grossissement (50 d.), les capillaires glomérulaires et intertubulaires se dessiner en bleu avec « une admirable netteté comme s'ils avaient été « pénétrés par une injection bien réussie. A un « fort grossissement, on s'assure que ces capillaires sont littéralement remplies de bactéridies se « dessinant sous forme de traits bleus, l'injection

« bactérienne des vaisseaux capillaires est ainsi « prise sur le fait et peut être étudiée dans ses « moindres détails. Presque toutes les bactéridies « sont contenues dans l'intérieur des capillaires et « ce n'est que par places qu'on en rencontre d'erra- « tiques dans l'intérieur des canalicules urinifères, « surtout des tubes contournés, dans le voisinage « des glomérules où elles ont sans doute pénétré « à la suite de ruptures vasculaires. En même « temps, on peut s'assurer de l'intégrité presque « absolue du revêtement épithélial des tubes uri- « nifères dont les cellules sont intactes avec leur « noyau se colorant normalement. Ainsi dans le « charbon, contrairement à ce que l'on observe « communément dans les maladies micro-parasi- « taires, les lésions rénales dégénératives, si bien « décrites par M. le professeur Bouchard, sous le « nom de *néphrites infectieuses*, font presque « entièrement défaut.

M. Cornil va plus loin et paraît admettre une sorte d'inocuité élective de la bactéridie charbonneuse vis-à-vis du rein. Il admet, en effet, qu'à côté des bactéries susceptibles d'amener diverses altérations du rein, il en est d'autres, parmi lesquelles la bactéridie charbonneuse, qui peuvent traverser le rein sans l'altérer.

Dans le *Manuel d'histologie pathologique*, de Cornil et Ranvier, 2e édition, nous trouvons :

« *Certaines formes de bactéries circulent dans* « *le sang du rein sans produire de coagulations*

« *fibrineuses, ni de lésions manifestes du paren-*
« *chyme rénal.*

« Dans le charbon expérimental aigu tel qu'on
« le détermine par l'injection dans le tissu cellu-
« laire du cobaye d'une goutte de liquide de cul-
« ture du charbon virulent, l'animal meurt au
« bout de 24 heures. Le sang de tous les organes,
« du rein notamment, est rempli de bactéridies
« charbonneuses sans qu'il y ait d'oblitération
« des vaisseaux. Cependant les cellules rénales
« sont absolument normales. »

M. Sorel (thèse de Toulouse 1897), qui a étudié accessoirement le rein charbonneux, y signale la présence d'hémorragies mais admet que le parenchyme reste intact.

« Cet organe, écrit M. Sorel, n'offre rien de
« spécial par l'examen à l'œil nu, l'histologie sur
« des coupes colorées par la méthode de Gram
« avec fond au carmin boraté, laisse voir une
« intégrité absolue de tous les éléments ; pas
« d'altérations épithéliales, de loin en loin de
« petites hémorragies et quelques globules rou-
« ges dans les cavités glomérulaires. Les vais-
« seaux contiennent des bactéries en abondance,
« nous n'en voyons pas dans les tubes, preuve
« qu'elles ont dû être emportées par l'urine au
« fur et à mesure de leur élimination. »

MM. Nocard et Leclainche, dans leur livre, *Maladies microbiennes des animaux*, donnent une certaine importance aux lésions congestives,

mais ne décrivent pas non plus d altérations épithéliales.

« Les reins sont congestionnés, ecchymosés, « l'urine est presque toujours colorée par du « sang, dans les points où les réseaux capil- « laires sont compliqués comme dans le rein. « ... Les bactéridies obstruent complètement les « canaux. »

Pourtant dans le livre de MM. Cornil et Brault (*Etudes sur la pathologie du rein*), nous trouvons mentionné chez l'homme des lésions épithéliales du rein dans un cas d'infection charbonneuse prolongée.

Voici cette observation avec les considérations qui la précèdent.

MM. Cornil et Brault décrivent des bactéries dont le contact avec le rein entraîne toujours des altérations de cet organe et des bactéries, parmi lesquelles la bactéridie charbonneuse, qui peuvent circuler dans le sang du rein, sans produire de coagulations vasculaires, ni de lésions manifestes du parenchyme.

« .... Dans le charbon expérimental aigu tel « qu'on le détermine par l'injection dans le tissu « cellulaire du cobaye, d'une goutte de liquide de « culture de charbon virulent, l'animal meurt au « bout de vingt-quatre heures environ. Le sang « de tous les organes contient des quantités con- « sidérables de bactéries; le sang du rein en est « rempli. Sur les coupes du rein, on peut s'as-

« surer que les micro-organismes siègent dans « l'intérieur des capillaires et des vaisseaux de « tout ordre, et que les cellules rénales sont abso- « lument normales. Les bactéridies du charbon « passent à travers les reins, dans les urines et « sont éliminées par la voie urinaire, si la durée « de l'intoxication est suffisante. Ainsi les mou- « tons atteints par le charbon rendent, à un mo- « ment donné, des urines colorées sanguinolentes, « qui tachent leur toison et contiennent des bac- « téridies. Mais on ne trouve une quantité « notable de bactéries par l'examen microsco- « pique que si le sang passe aussi par les urines. « Cependant la culture de l'urine, même lors- « qu'elle contient trop peu de bactéries pour » qu'on les voie facilement au microscope, donne « des résultats positifs. (Straus et Chamberland, « *Arch. phy.*, 1888).

« Nous n'avons jamais examiné par nous-même « des reins d'animaux chez lesquels le début du « charbon remontait à plusieurs jours, mais nous « avons eu entre les mains, il y a peu de temps, « les pièces d'un individu qui avait succombé le « quinzième jour d'une pustule maligne dans le « service de M. le Dr Reynier à l'hôpital Saint- « Louis. Chez ce malade, dont l'observation a été « analysée dans une leçon de l'un de nous, l'éli- « mination des bactéridies charbonneuses avait « eu lieu presque en totalité. Il n'en restait plus « que quelques-unes dans le sang de la rate et un

« assez grand nombre encore dans la circulation
« capillaire du foie. L'estomac présentait des lé-
« sions inflammatoires qui furent regardées comme
« étant causées par l'élimination des bactéries sur
« la muqueuse. Cet homme avait rendu dans les
« derniers jours de sa maladie des urines teintées
« par le sang et albumineuses. A l'examen du
« rein, nous ne trouvâmes pas de bactéridies,
« mais seulement des lésions du parenchyme
« cellulaire de la substance corticale consistant
« en une tuméfaction trouble des cellules et en
« exsudats sous forme de boules granuleuses et
« de cylindres dans la lumière des tubes con-
« tournés. Nous fîmes alors l'hypothèse que,
« dans le rein comme dans l'estomac, l'élimina-
« tion des bacilles, prolongée pendant une quin-
« zaine de jours, avait déterminé un certain degré
« de néphrite portant sur les cellules épithé-
« liales et que cet état inflammatoire et nécro-
« sique des cellules avait persisté jusqu'à la mort,
« bien que les bacilles eussent disparu par la voie
« de l'urine. C'est là une hypothèse, il est vrai,
« car nous n'avons pas constaté la présence anté-
« rieure de ces micro-organismes, mais cette sup-
« position nous paraît très vraisemblable et con-
« forme à ce que nous connaissons concernant
« l'élimination des bacilles. »

Technique.

Nous avons inoculé des cobayes et des lapins avec du virus charbonneux. Les animaux aussi sains et aussi robustes que possible recevaient chacun un quart de centimètre cube de culture pure en bouillon de bactéridie charbonneuse. Les animaux ont succombé, 40 heures à 3 jours après l'inoculation.

Toutes les autopsies ont été faites le plus tôt possible, une heure à une heure et demie au plus, après la mort de l'animal.

Avant de prélever les fragments d'organe à étudier, nous nous sommes toujours assuré par un examen sur lamelle de la pulpe splénique, que la mort était due à la septicémie charbonneuse.

A chaque autopsie, des fragments prélevés sur les deux reins étaient placés dans le liquide de Flemming, dans l'alcool et dans le mélange bichromaté-formolacétique de MM. les Drs Morel et Dalous.

Nous ne croyons pas inutile de rappeler ici la technique de ce dernier procédé de fixation tel

qu'il a été décrit par ses auteurs dans *La presse médicale* du 12 août 1903.

Fixation par le mélange de MM. Morel et Dalous.

Des fragments de 1 centimètre carré au plus de surface sur 1 à 2 millimètres d'épaisseur sont laissés pendant 3 heures environ dans un mélange à parties égales des deux solutions suivantes :

Solution A.	Bichromate de potasse.....	2 gr.
	Sulfate de soude.....	1 gr.
	Eau distillée.....	100 gr.
Solution B.	Formol.....	10 gr.
	Acide acétique.....	10 gr.
	Eau distillée.....	80 gr.

Sortis de ce mélange, les fragments sont lavés durant vingt-quatre heures à l'eau courante puis déshydratés par la série des alcools, placés dans l'acétone et inclus à la paraffine à basse température dans le vide, suivant la méthode indiquée par Retterer.

Ce procédé de fixation donne des résultats au moins égaux à ceux que fournit le liquide de Flemming; la fixation des noyaux et des cellules est aussi précise qu'avec ce dernier liquide. Il présente sur le procédé de Flemming l'avantage

d'unir à une pénétration plus grande une fixation plus homogène dans toute la masse, enfin son emploi permet à peu près toutes les colorations ultérieures.

Nos coupes fixées par la méthode de Flemming ont été colorées par la phéno-safranine; et le wasserblau ou le vert lumière suivant la méthode regressive.

Pour les préparations fixées par le mélange bichromate-formol acétique nous avons employé, outre la méthode à l'hématéine-éosine les deux procédés suivants (Morel et Dalous), qui nous ont donné des préparations d'un grand intérêt, tant au point de vue de la netteté que de la richesse des élections.

1° *Coloration par le mélange triacide d'Ehrlich* (modifié).

On mélange, au moment de l'emploi et dans l'ordre indiqué (pour éviter les précipités), volumes égaux des trois solutions suivantes qui se conservent longtemps isolément :

1° Vert d'iode ou vert de méthyle.....	0,20 gr.
Eau formolée à 4 %.....	100 cc.
2° Orange G.....	0,10 gr.
Eau formolée à 4 %.....	100
3° Fuschine acide.....	0,10 gr.
Solution aqueuse acide acétique à 1 %.	13 cc.
Eau formolée à 4 %.....	87

Après quelques minutes, la coloration est obtenue, on enlève l'excès de colorant par l'alcool, on lave au xylol et l'on monte au baume.

2° *Coloration par le brillant Krésil-blau.*

Ce mélange donne des colorations remarquables pour le rein.

On prépare extemporanément un mélange à parties égales des deux solutions suivantes :

1° Orange G.....	0,10cg.
Rubine acide.....	0,10cg.
Solution aqueuse acide acétique à 1 °/₀.	10 cc.
Eau formolée à 4 °/₀.....	190 cc.
2° Brillant Krésyl blau.....	0,50cg.
Alcool méthylique pur.....	20 cc.
Eau formolée à 4 °/₀.....	180 cc.

La coloration s'obtient en quelques minutes, laver à l'alcool, éclaircir au xylol et monter au baume (exempt d'essences).

Description générale des lésions

Les lapins et les cobayes auxquels nous avons conféré le charbon ont présenté, dans tous les cas, des lésions du rein identiques.

Macroscopiquement, le rein est gros, sa coloration est rouge violacée très sombre ; à la coupe il laisse échapper un sang noir et dissous ; sa capsule se détache avec la plus grande facilité.

Au microscope, à un faible grossissement, ce qui frappe d'abord sur toutes les préparations c'est la congestion des vaisseaux inter-lobulaires et des capillaires et la présence d'hémorragies diverses.

Un examen plus minutieux montre des altérations de presque toutes les parties de l'organe.

Ce sont les glomérules et les tubes contournés qui ont subi les atteintes les plus graves.

Glomérules. — Du côté des glomérules, on note de la congestion et des hémorragies intra-capsulaires.

Tous les glomérules ont leurs anses remplies soit par du sang en nature, figuré par des globules

rouges, quelques globules blancs, soit par du sang dissous.

Les bactéridies s'y rencontrent en abondance au point de remplir et de distendre parfois l'anse vacuolaire qui les renferme.

Très fréquemment on trouve du sang épanché sous forme d'hémorragie dans l'intérieur de la capsule. Ces hémorragies siègent entre le peloton glomérulaire et la capsule affectant sur les coupes, la forme d'un épais croissant ou celle d'un anneau plus ou moins complet.

Le sang épanché est tantôt formé par des globules rouges encore très reconnaissables, tantôt par du sang dissous formant une nappe amorphe, vitreuse, creusée ou non de vacuoles arrondies renfermant dans sa masse, en même temps que de nombreuses bactéridies, quelques leucocytes.

La capsule de Bowmann est constamment intacte, nulle part elle ne présente de gonflement des noyaux de son endothélium, d'épaississement ni de prolifération,

Tubes contournés. — C'est au niveau des tubes contournés que se rencontrent les altérations les plus intéressantes.

Ces altérations présentent plusieurs types distincts. Certains tubes sont le siège d'altération vacuolaire du protoplasma des cellules, d'autres de tuméfaction trouble, d'autres enfin de tuméfaction trouble avec abrasion des cellules.

On ne voit jamais sur les coupes fixées par le liquide de Flemming, de dégénérescence graisseuse de l'épithélium.

Dégénérescence Vacuolaire. — La dégénérescence vacuolaire de l'épithélium est caractérisée par une raréfaction aréolaire du protoplasma cellulaire et par l'agrandissement des mailles du réseau cytoplasmique. Les cellules deviennent uniformément spongieuses.

Par extension de ce processus, le protoplasma cellulaire présente bientôt des vacuoles.

La formation de ces vacuoles débute tantôt au voisinage de la membrane basale, tantôt immédiatement au dessous de la bordure en brosse (1), il arrive un moment où la cellule se trouve creusée dans toute sa masse d'une cavité dans laquelle le noyau tombe ou reste suspendu par de fins et longs tractus protoplasmiques.

(1) Ces faits montrent, une fois de plus, l'existence de la bordure en brosse à l'état pathologique.

Décrite à l'*état normal* : chez les invertébrés, par Leydig (1857) Grobben (1883), Frenzel (1885-1886), Tornier (1886), Grandis (1890) ; chez les vertébrés par Nussbaum, Tornier qui lui donna le nom de bordure en brosse ; Nussbaum, Théohary, Regaud.

Elle a été sigalée à l'état pathologique par M. Cornil (*Journal de l'anatomie*, 1879) dans des reins sinon malades du moins suspects, par Marchand sur des chiens intoxiqués par le chlorate de soude ; Kruse, Œrtel et Lorenz dans des néphrites infectieuses aiguës ou subaiguës.

Enfin dans la *Revue vétérinaire* (juillet 1893), M. Montané, professeur à l'Ecole vétérinaire de Toulouse, à qui nous empruntons les renseignements qui précèdent, a décrit les bordures en brosse sur des reins de cheval atteints de néphrite parenchymateuse d'origine cancéreuse ou d'origine dégénérative.

Il est à remarquer que même profondément excavée la cellule peut posséder sa bordure en brosse qui la limite encore du côté de la cavité centrale. Lorsqu'elle vient à disparaître, les noyaux devenus libres tombent dans la lumière du tube.

Les noyaux, eux aussi, présentent des altérations importantes ; ils se contractent dans leur ensemble, leurs dimensions se réduisent de plus en plus. En même temps, leur structure devient beaucoup moins apparente, leurs réactions colorantes se modifient et le réseau chromatique disparaît. Ils se colorent en masse d'une façon diffuse en rouge sale par la safranine, en vert pâle et opaque par le Krésyl blau qui normalement donne à la chromatine une coloration d'un beau bleu.

En dernière analyse, le processus de vacuolisation aboutit à la destruction complète de l'épithélium des tubes contournés. Les cellules s'effritent de plus en plus, se trouvent réduites à une mince bande de protoplasma qui recouvre encore la membrane basale ; parfois, on y voit encore quelques noyaux ; en d'autres points, le processus d'effritement cellulaire a mis en liberté les noyaux qui sont tombés dans la lumière du tube.

Tuméfaction trouble avec abrasion. — La tuméfaction trouble avec abrasion de la partie libre de l'épithélium est moins fréquente que la dégénérescence vacuolaire. Elle est caractérisée

par l'agrandissement de la lumière des tubes contournés et la diminution de hauteur de l'épithélium. L'épithélium se présente sous l'aspect d'une bande étroite, uniforme, sans limites cellulaires distinctes, constituée par un protoplasma compact et grenu, d'aspect trouble, parsemée de noyaux se colorant faiblement. Du côté de la cavité centrale, l'épithélium n'a pas de bordure en brosse ; il est limité par une ligne irrégulière à profil indécis, indiquant la transition entre l'épithélium et l'exsudat d'aspect trouble, vitreux, parfois finement granuleux qui remplit la lumière du tube contourné.

Dans certains tubes, la bande épithéliale, s'amincissant de plus en plus, manque par places ; dans quelques autres, elle disparaît presque complètement.

Tuméfaction trouble. — Les tubes contournés présentant cette altération sont plus vivement colorés que les autres. Leur cavité centrale est à peine apparente. Leurs cellules ne présentent ni abrasion, ni bordure en brosse ; on les distingue assez nettement les unes des autres ; leur protoplasma montre des granulations nombreuses et volumineuses et fixe plus énergiquement les couleurs acides. Du fait de cette tuméfaction, les cellules hypertrophiées arrivent à remplir la lumière du tube.

La tuméfaction trouble n'est pas constante et

ne se rencontre que dans les régions du rein qui sont en même temps le siège d'œdème interstitiel. Lorsque la lumière du tube est perméable, elle est le plus souvent remplie de matières diverses : sang (hémorragies intra-canaliculaires), cylindres, débris épithéliaux.

Hémorragies intra-canaliculaires.—On trouve dans tous les cas des hémorragies cavitaires des tubes contournés.

L'épanchement sanguin est toujours abondant et comprime fortement l'épithélium du canalicule. Il est constitué soit par des globules rouges, soit par du sang laqué, soit encore par des grains pigmentaires et des boules réfringentes de sang dissous. Dans tous ces cas, les bactéridies sont nombreuses dans le sang épanché. Comprimé par l'épanchement, l'épithélium des tubes est très aminci, il forme une bande très étroite, très vivement colorée et dont les noyaux se colorent mal. Assez souvent, il a disparu en totalité.

Dans la plupart des tubes restés perméables, la lumière est encombrée tantôt, et le plus souvent, par des amas troubles et granuleux, tantôt par des débris épithéliaux variés. On y trouve très souvent des noyaux dégénérés et contractés.

Altérations des anses de Henle. — Dans les anses de Henle, les altérations siègent sur la branche descendante, la branche ascendante étant presque toujours respectée.

Les lésions de la branche descendante sont identiques à celle des tubes contournés, elles consistent en dégénérescence vacuolaire, tuméfaction, trouble avec abrasion, tuméfaction trouble de l'épithélium. Les hémorragies intra-canaliculaires, moins fréquentes que dans les tubes contournés, s'y rencontrent également avec les mêmes caractères.

La branche ascendante est intacte, mais sa cavité contient souvent des cylindres granuleux.

Altérations des tubes collecteurs — La dégénérescence vacuolaire allant jusqu'à la destruction complète de l'épithélium est l'unique altération des tubes collecteurs. Le processus dégératif est le même que dans les tubes contournés et est suivi de dégénérescense et de mise en liberté des noyaux qui tombent dans la lumière des tubes.

L'altération vacuolaire atteint indistinctement les tubes droits et les gros tubes collecteurs; la plupart sont frappés, mais un assez grand nombre encore ne présentent aucune altération.

La cavité des tubes collecteurs est souvent obstruée, soit par des cylindres granuleux, soit plus rarement par des cylindres épithéliaux.

Lésions interstitielles. — La congestion de tous les vaisseaux, l'œdème et des hémorragies interstitielles se rencontrent d'une façon à peu près constante.

Congestion. — La congestion est constante, elle porte sur tous les vaisseaux. Les vaisseaux interlobulaires très distendus sont perceptibles à l'œil nu sur quelques coupes.

Tous les capillaires inter-tubulaires sont gorgés de globules rouges.

Œdème. — L'œdème interstitiel ne se montre pas dans tous les cas. Quand il existe, il affecte la substance corticale et il est localisé dans cette substance sous forme d'îlots, d'étendue variable. Les tubes contournés du territoire œdématié sont éloignés les uns des autres, séparés par un tissu conjonctif dissocié et leur épithélium présente de la tuméfaction trouble.

Hémorragies interstitielles. — Les hémorragies interstitielles sont très communes, on peut en distinguer deux sortes :

Les petites hémorragies, qui ne s'accompagnent pas de désordres considérables; elles sont très fréquentes.

Les grosses hémorragies, beaucoup plus rares, entraînant après elles la dissociation profonde du parenchyme rénal à leur niveau.

Les petites hémorragies siègent un peu partout, plus souvent toutefois dans la substance corticale.

Les grosses hémorragies, dans les deux cas où nous les avons observées, s'étaient produites entre deux pyramides de Ferrein et paraissaient dues à

la rupture d'un vaisseau inter-lobulaire. Dans la portion envahie, les tubes et les glomérules sont disloqués, profondément dissociés et leurs éléments épars se retrouvent çà et là au milieu du sang épanché.

La capsule fibreuse du rein ne présente microscopiquement rien de particulier à signaler.

OBSERVATIONS

Nous ne donnons que quelques observations, mais nous avons eu l'occasion d'examiner un grand nombre de coupes du rein d'autres animaux morts du charbon, animaux qui avaient servi à des expériences faites au laboratoire de bactériologie et sur lesquelles les lésions étaient identiques à celles que nous avons constatées.

OBSERVATION I

Lapin mort après quarante-huit heures.

La plupart des tubes contournés présentent à des degrés divers de l'altération vacuolaire des cellules, avec dégénérescence et contraction du noyau.

La bordure en brosse est visible sur un grand nombre de canalicules.

La cavité des tubes est le plus souvent remplie d'une masse granuleuse.

Les anses de Henle sont tantôt respectées, tantôt atteintes dans leur branche descendante d'une raréfaction plus ou moins prononcée de leur épithélium.

Les hémorragies intra-canaliculaires sont fréquentes, le sang épanché est constitué par des globules rouges, au milieu desquels sont de nombreuses bactéridies.

Les glomérules sont uniformément congestionnés, les hémorragies intra-capsulaires sont assez communes.

La congestion atteint les vaisseaux de tout ordre, surtout les capillaires dont plusieurs atteignent un volume supérieur à celui des tubes contournés.

Les gros vaisseaux remplis de sang sont cependant moins dilatés que dans la plupart des autres cas. A signaler encore de petites hémorragies nombreuses entre les contournés.

Du côté de la substance médullaire, congestion et dilatation très marquée des capillaires inter-canaliculaires. Une grande partie des tubes droits et des gros tubes collecteurs présente de la vacuolisation de leur épithélium qui est à peu près détruit en quelques points.

OBSERVATION II

Lapin mort après trois jours.

Les lésions sont sensiblement les mêmes que dans l'observation précédente.

La différence porte sur :

L'altération vacuolaire qui s'y montre plus avancée et qui s'est généralisée à presque tous les tubes collecteurs dans la substance médullaire.

La présence d'œdème interstitiel et de tuméfaction trouble des cellules dans les tubes occupant le territoire œdématié.

La moins grande fréquence des hémorragies intra-capsulaires.

Mais la congestion de tous les vaisseaux, les petites hémorragies interstitielles et les hémorragies intra-canaliculaires s'y retrouvent avec les mêmes caractères et la même fréquence que dans le premier cas.

OBSERVATION III

Lapin mort après trois jours.

Les altérations des tubes contournés sont constituées en partie et surtout par la vacuolisation, en partie par de la tuméfaction trouble avec abrasion des cellules.

Les hémorragies intra-canaliculaires y sont plus fréquentes que dans les cas précédents; elles sont formées par des globules rouges ou par du sang dissous contenant des bactéridies en grand nombre.

Les tubes collecteurs sont en partie atteints de dégénérescence vacuolaire, en partie respectés.

Enfin de grosses hémorragies interstitielles ont détruit, en plusieurs points de la substance corticale, les tubes et les glomérules sur une assez grande étendue.

En résumé, cette observation se distingue par la fréquence des hémorragies intra-tubulaires, la présence de la tuméfaction trouble avec abrasion et des grosses hémorragies interstitielles.

OBSERVATION IV

Lapin mort après trois jours.

Vacuolisation de l'épithélium des tubes contournés et des tubes collecteurs, hémorragies intra-tubulaires, fréquentes, sont les altérations dominantes du parenchyme.

La congestion des glomérules est très marquée; il y a cependant peu d'hémorragies intra-capsulaires, et les hémorragies interstitielles sont également peu nombreuses.

En plusieurs points, l'œdème interstitiel écarte les tubes contournés dont les cellules sont gonflées et granuleuses.

OBSERVATION V

Cobaye, mort après 40 heures.

Les lésions sont les mêmes chez le cobaye que chez le lapin. L'épithélium des tubes contournés est partout atteint de vacuolisation ou de tuméfaction trouble avec abrasion. La plupart des tubes contournés ont leur lumière encombrée par un exsudat trouble et très souvent granuleux ; un grand nombre contient du sang dissous ou des globules rouges. Dans quelques tubes collecteurs se voient des cylindres épithéliaux.

La congestion atteint tous les capillaires, les vaisseaux d'un certain calibre sont plus dilatés encore que chez le lapin, quelques-uns se distinguent à l'œil nu sur les coupes.

Une grosse hémorragie interstitielle a détruit une notable partie de la substance corticale.

OBSERVATION VI

Cobaye mort après 48 heures.

La congestion de tous les vaisseaux est aussi marquée que dans le cas qui précède ; il n'y a pas cependant de grosses hémorragies interstitielles destructives. Les petites hémorragies interstitielles sont même relativement rares.

Les hémorragies intra-tubulaires et intra-capsulaires, par contre, se rencontrent en abondance .

La vacuolisation de l'épithélium, souvent très avancée, s'étend à tous les tubes contournés et à la plupart des tubes collecteurs.

Pathogénie.

Les altérations rénales que nous avons décrites dans le charbon sont analogues à celles que l'on observe dans la plupart des autres maladies infectieuses, la fièvre typhoïde et la diphtérie, par exemple.

Leur pathogénie, à cause même de leur identité de lésions, doit vraisemblablement être analogue, et c'est très probablement à l'action des poisons sécrétés par la bactéridie de Davaine que l'on doit attribuer dans le charbon les lésions épithéliales si accusées des tubes urinifères.

On ne saurait, en effet, penser aujourd'hui que ces lésions sont dues au passage des bactéridies à travers l'épithélium rénal : il est bien démontré, en effet, que normalement les microbes ne s'éliminent pas par le rein, les recherches de Wissokowitz et celle de Metin l'ont établi d'une façon définitive.

Dans le charbon, il est vrai, les bactéridies se trouvent facilement dans les urines, et on peut, sur les coupes d'organes, les voir dans la cavité des tubes contournés, mais loin d'être une éventualité

favorable, une voie d'élimination des bactéridies, comme on l'a admis autrefois, c'est uniquement une preuve que le rein a subi déjà une atteinte grave dans son intégrité, que des anses glomérulaires se sont rompues en donnant à la fois issue aux bactéridies et au sang.

La toxine charbonneuse, il est vrai, nous est encore à peu près inconnue. Les premières recherches de Pasteur ont montré que les bouillons de culture, dépouillés des bactéridies qui s'y sont développées, pouvaient être inoculées même à doses considérables aux animaux sensibles sans déterminer chez eux aucun phénomène morbide.

La plupart du temps, en effet, la bactéridie de Davaine ne donne pas naissance à des poisons en se développant dans nos vases d'expérience; pourtant certains procédés de culture spéciaux permettent de la mettre en évidence, comme l'a établi Marmier (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1895).

Dans les cultures, même faites dans les conditions habituelles, il est possible de démontrer l'existence de poison charbonneux. Si on vaccine solidement des animaux contre l'infection charbonneuse, ces animaux souvent, à mesure que leur immunité s'accroît vis-à-vis de la bactéridie, présentent, au contraire, une sensibilité de plus en plus marquée vis-à-vis des produits microbiens.

C'est là une particularité qui a été observée dans l'immunisation à l'égard des microbes les plus divers, elle a été constatée dans le charbon par MM. Leclainche et Morel. Ils ont vu des chevaux, très solidement vaccinés contre le virus charbonneux, présenter à chaque nouvelle injection une sensibilité de plus en plus grande vis-à-vis du poison charbonneux, et finalement ces animaux ont sucombé en moins d'une heure avec des symptômes d'intoxication suraiguë après l'injection d'une dose de culture égale ou même inférieure à celle qu'ils avaient déjà supportée quinze à vingt jours avant.

Du fait que la bactéridie charbonneuse ne donne en bouillon que des toxines très peu actives, il ne s'ensuit nullement qu'il en soit de même dans l'organisme. On sait bien, en effet, que des modifications presque insignifiantes dans la composition chimique des milieux dans lesquels vivent les bactéries font que ces bactéries secrètent des poisons d'une activité extrême ou au contraire n'en donnent pas.

Il semble, d'ailleurs. bien évident qu'en dernière analyse la mort dans le charbon soit causée, comme dans les autres maladies infectieuses, par un véritable empoisonnement.

Si en effet souvent, chez les sujets qui succombent à la septicémie charbonneuse, on trouve dans les vaisseaux des bactéridies en quantité telle qu'on ait pu les considérer comme la cause

directe de la mort, soit par obstruction microbienne des vaisseaux, soit par soustraction d'oxygène aux globules, il est d'autres cas, au contraire, chez l'homme et chez les animaux, dans lesquels, même et surtout dans les cas à évolution rapide, on ne trouve que des bactéridies très peu nombreuses. Ces cas indiquent d'une façon formelle que la mort a été amenée par les poisons bactériens.

CONCLUSIONS

1° Les altérations du parenchyme rénal sont constantes chez les cobayes et les lapins qui succombent à l'infection charbonneuse.

2° Ces altérations portent sur tous les éléments du rein.

Les vaisseaux sont dilatés, gorgés de sang, remplis de bactéridies.

Les anses glomérulaires sont très distendues et souvent leur rupture a donné lieu à des hémorragies intra-capsulaires.

L'épithélium des tubes urinifères est constamment lésé. Les altérations sont caractérisées par de la dégénérescence vacuolaire, par de l'abrasion et par de la tuméfaction trouble des cellules, ces altérations se montrant diversement associées dans les différents cas.

La cavité des tubes urinifères contient des cylindres de nature diverse et souvent du sang. Dans ce dernier cas, on voit au milieu du sang les bactéridies en plus ou moins grand nombre.

Le tissu interstitiel est le siège d'hémorragies et d'œdème plus ou moins étendus.

3° Les altérations des tubes urinifères constatées dans le charbon sont très analogues à celles que l'on observe dans les autres maladies infectieuses.

Il est très vraisemblable qu'elles sont dues à l'action des poisons secrétés dans l'organisme par la bactéridie de Davaine.

VU ET APPROUVÉ :
Le Président de la thèse,
SAINT-ANGE.

Vu : Le Doyen,
CAUBET.

Vu et permis d'imprimer :
Toulouse, le 15 décembre 1903.
Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université,
PERROUD.

Toulouse. — Imp. Marqués et Cie, boulevard de Strasbourg, 22 et 24.